

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Adolomed 250 mg/300 mg/50 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält:
250 mg Propyphenazon, 300 mg Paracetamol, 50 mg Coffein.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten
Aussehen: Weiße, runde, bikonvexe Tabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Symptomatische Behandlung akuter, kurz-dauernder, leichter, nicht-entzündlicher Schmerzen verschiedener Art, wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Muskelschmerzen, Menstruationsbeschwerden;
- Fieberhafte Zustände bei Erkältungskrankheiten (grippalen Infekten).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Erwachsene:

1 Tablette bei Bedarf, 3 – 4 x täglich. Die maximale Anzahl der Tabletten pro Tag bestimmt der behandelnde Arzt.

Die Maximaldosis von 60 mg Paracetamol/kg KG/Tag soll nicht überschritten werden.

Kinder und Jugendliche:

Adolomed darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit Nieren-/Leberinsuffizienz:

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie Gilbert-Syndrom muss die Dosis vermindert bzw. das Dosisintervall verlängert werden.

Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatin-Clearance < 10 ml/min) muss ein Dosisintervall von mindestens 8 Stunden eingehalten werden (siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.4).

Art der Anwendung:

Mit reichlich Flüssigkeit einnehmen.

Dauer der Anwendung:

Die Dauer der Anwendung bestimmt der behandelnde Arzt.

Ohne ärztlichen Rat soll die Anwendung nicht häufiger als 10 Tage im Monat, nicht länger als 3 Tage hintereinander und nicht in erhöhter Dosis erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Paracetamol, Propyphenazon bzw. Pyrazolderivate, Coffein oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bestehende Knochenmarksschädigung mit Beeinträchtigung der Blutbildung (Granulozytopenie, Leukopenie)
- ausgeprägte Leber- und Nierenfunktionsstörungen (siehe auch Abschnitte 4.2 und 4.4)
- genetisch bedingter Mangel an Glucose-6-phosphatdehydrogenase (Symptom: hämolytische Anämie)
- hepatische Porphyrie
- übermäßiger bzw. chronischer Alkoholenuss
- Arzneimittel-induzierter Kopfschmerz
- schwere Herzinsuffizienz
- Kinder und Jugendliche bis 18 Jahre
- Schwangerschaft
- Stillzeit

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Überschreitung der empfohlenen Dosis kann zu sehr schweren Leberschäden führen. Die Gabe eines Antidots sollte so rasch wie möglich erfolgen (siehe Abschnitt 4.9).

Um das Risiko einer Überdosierung zu vermeiden, sollte sichergestellt werden, dass gleichzeitig eingenommene Arzneimittel kein Paracetamol enthalten.

Das Auftreten unerwünschter Wirkungen kann durch die Anwendung der niedrigsten effektiven Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden.

Kardiovaskuläre und cerebrovaskuläre Effekte:

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von einigen NSAIDs, insbesondere bei hoher Dosierung und im Rahmen einer Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B.: Myokardinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Es sind zu wenige Daten vorhanden, um dieses Risiko für Propyphenazon, Paracetamol und Coffein bei einer täglichen Dosis von 3-4 Tabletten auszuschließen.

Vorsicht ist in der Anwendung bei Patienten mit Hypertonie und/oder leichter bis mittelschwerer dekompensierter Herzinsuffizienz in der Anamnese geboten, da Flüssigkeitseinlagerungen und Ödeme in Verbindung mit NSAID - Therapie berichtet wurden. Eine angemessene Überwachung und Beratung dieser Patienten ist angeraten.

Phenazonderivate können bei Überempfindlichkeit zu einer Schädigung des Blutbildes führen; bei Auftreten eines Hautausschlages, starker Müdigkeit, von Halsschmerzen oder Geschwüren im Mund soll der Arzt aufgesucht werden. In vereinzelt Fällen wurden allergische Reaktionen in Form schwerer, zum Teil lebensbedrohender, mit Atemnot einhergehender Schockzustände beobachtet.

Paracetamol-hältige Arzneimittel sollten in folgenden Fällen mit besonderer Vorsicht angewendet werden:

- Hepatozelluläre Insuffizienz (Child-Pugh-9)
- Schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min, siehe Abschnitt 4.2)
- Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit)
- Vorsicht ist geboten bei gastrointestinalen Ulcera oder Blutungen.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit chronischer Fehl- oder Unterernährung sowie Alkoholmissbrauch.

Bei längerem hoch dosiertem, nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch von Analgetika können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen (siehe Abschnitt 4.3).

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination von mehreren schmerzstillenden Wirkstoffen zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Bei abruptem Absetzen nach längerem hoch dosiertem, nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch von Analgetika können Kopfschmerzen sowie Müdigkeit, Muskelschmerzen, Nervosität und vegetative Symptome auftreten. Die Absetzsymptomatik klingt innerhalb weniger Tage ab. Bis dahin soll die Wiedereinnahme von Schmerzmitteln unterbleiben und die erneute Einnahme nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

Bei Patienten, die an Asthma oder chronischen Atemwegsinfektionen leiden (besonders gekoppelt mit heuschnupfenartigen Erscheinungen) und Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Schmerz- und Rheumamittel (Analgetika-Asthma) besteht bei der Anwendung von Adolomed Tabletten das Risiko einer Schockreaktion.

Coffein-haltige Arzneimittel sollten niedrig dosiert werden bei:

- Tachyarrhythmien
- Leberzirrhose
- Hyperthyreose
- Angstsyndrom
- Ulcus ventriculi et duodeni

Fälle von metabolischer Azidose mit vergrößerter Anionenlücke (HAGMA) aufgrund von Pyroglutaminsäure-(5-Oxoprolin-)Azidose wurden bei Patienten mit schweren Erkrankungen, wie schwerer Nierenfunktionsstörung und Sepsis, oder bei Patienten mit Mangelernährung oder anderen Ursachen für Glutathionmangel (z.B. chronischer Alkoholismus) berichtet, die mit einer therapeutischen Dosis von Paracetamol über einen längeren Zeitraum oder mit einer Kombination von Paracetamol und Flucloxacillin behandelt wurden. Bei Verdacht auf HAGMA aufgrund einer Pyroglutaminsäure-Azidose wird ein sofortiges Absetzen von Paracetamol und eine engmaschige Überwachung empfohlen. Die Messung von Pyroglutaminsäure (5-Oxoprolin) im Urin kann nützlich sein, um Pyroglutaminsäure-Azidose als zugrunde liegende Ursache von HAGMA bei Patienten mit mehreren Risikofaktoren zu erkennen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme von Adolomed Tabletten mit anderen Arzneimitteln kann zu einer Verstärkung oder Abschwächung der Wirkung führen.

Verstärkung

- der Wirkung oraler Antikoagulantien, vor allem bei chronischer Verabreichung; bei intermittierenden Gaben besteht vermutlich nur ein unwesentlicher Einfluss.
- der Resorption von Paracetamol durch Metoclopramid.
- der Bildung toxischer Paracetamol-Metabolite durch leberenzyminduzierende Arzneimittel (z.B. Barbiturate, Antiepileptika, Rifampicin).
- Die Einnahme von Probenecid hemmt die Bindung von Paracetamol an Glucuronsäure und führt dadurch zu einer Reduzierung der Paracetamol-Clearance um ungefähr den Faktor 2. Bei gleichzeitiger Einnahme von Probenecid sollte die Paracetamol-Dosis verringert werden.
- Salicylamide können zu einer Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit von Paracetamol und dadurch zur Bildung von lebertoxischen Metaboliten führen.
- Besondere Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Einnahme von Arzneimitteln, die zu einer Enzyminduktion führen, sowie bei potenziell hepatotoxischen Substanzen geboten (siehe Abschnitt 4.9).
- Gleichzeitige Alkoholaufnahme verstärkt die Hepatotoxizität von Paracetamol.

Verminderung

- der Eliminationsgeschwindigkeit von Chloramphenicol (auf ein Fünftel).
- Colestyramin verringert die Aufnahme von Paracetamol.
- Hohe Dosen von Paracetamol können die blutzuckersenkende Wirkung von exogenem Insulin vermindern.
- Die gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln, die zu einer Verlangsamung der Magenentleerung führen wie z.B. Propanthelin, kann die Aufnahme und den Wirkungseintritt von Paracetamol verzögern.

Andere Wechselwirkungen

- Die gleichzeitige Anwendung von Paracetamol und AZT (Zidovudin) verstärkt die Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie.
- Coffein beschleunigt die Resorption von Ergotamin.
- Coffein schwächt die beruhigende Wirkung zahlreicher Substanzen (z.B. Barbiturate und Antihistaminika) ab.
- Coffein verstärkt die tachykarde Wirkung von Sympathomimetika.
- Bei Substanzen mit breitem Wirkungsspektrum können die Wechselwirkungen im Einzelnen unterschiedlich und nicht voraussehbar sein (z.B. bei Benzodiazepinen).
- Orale Kontrazeptiva, Cimetidin und Disulfiram vermindern den Coffein-Abbau in der Leber, Barbiturate und Rauchen beschleunigen ihn.
- Die Ausscheidung von Theophyllin wird durch Coffein herabgesetzt. Coffein erhöht das Abhängigkeitspotential von Substanzen vom Ephedrin-Typ.
- Die gleichzeitige Verabreichung von Gyrasehemmstoffen des Chinoloncarbonsäuretyps kann die Ausscheidung von Coffein und seines Abbauprodukts Paraxanthin verzögern.
- Vorsicht ist geboten, wenn Paracetamol gleichzeitig mit Flucloxacillin angewendet wird, da die gleichzeitige Anwendung mit einer metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke aufgrund einer Pyroglutaminsäure-(5-Oxoprolin-)Azidose in Zusammenhang gebracht wurde, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4).

Auswirkungen auf Laborwerte

Die Einnahme von Paracetamol kann die Harnsäurebestimmung mittels Phosphorwolframsäure sowie die Blutzuckerbestimmung mittels Glucose-Oxidase-Peroxidase beeinflussen.

Hohe Dosen von Levodopa können mit dem chemischen Nachweis von Paracetamol im Plasma interferieren und einen falsch positiven Wert für Paracetamol ergeben.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Adolomed Tabletten dürfen in der Schwangerschaft und in der Stillperiode nicht eingenommen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 5.3).

Es ist nicht bekannt, dass Paracetamol, Propyphenazon oder Coffein einen Einfluss auf die Fertilität haben.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Adolomed Tabletten haben keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	$\geq 1/10$
Häufig:	$\geq 1/100, < 1/10$
Gelegentlich:	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Selten:	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Sehr selten:	$< 1/10.000$
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems:

Sehr selten: Allergische Reaktionen des Knochenmarks (Panzytopenie, Leukozytopenie, Thrombozytopenie, Agranulozytose), bestimmte Erkrankungen des Blutes (Methämoglobinämie), Asthma, Bronchospasmus, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellung, anaphylaktischer Schock, Quincke – Ödem, Atemnot, Schweißausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall. Eine anaphylaktische Schockreaktion kann unmittelbar oder bis zu 1 Stunde nach Anwendung von Propyphenazon auftreten.

Psychiatrische Erkrankungen:

Selten: Coffein kann Schlafstörungen verursachen.

Erkrankungen des Nervensystems:

Selten: Coffein kann Kopfdruck verursachen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Selten: Übelkeit, Blähungen, Bauchschmerzen, Erbrechen, Schleimhautläsionen im Mund

Leber- und Gallenerkrankungen:

Selten: erhöhte Lebertransaminasewerte, Cholestase

Nicht bekannt: Die Einnahme von hohen Dosen Paracetamol (auch längere Einnahme bzw. chronischer Gebrauch von mehreren Gramm pro Tag) kann zu schweren Leberschäden führen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes:

Selten: Allergische Hautreaktionen (erythematös, urticariell), eventuell mit Temperaturanstieg, Schleimhautläsionen.

Sehr selten: schwerwiegende Hautreaktionen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Nicht bekannt: Die Einnahme von hohen Dosen Paracetamol (auch längere Einnahme bzw. chronischer Gebrauch von mehreren Gramm pro Tag) kann zu Störungen der Nierenfunktion führen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Nicht bekannt: Metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke:

Bei Patienten mit Risikofaktoren, die Paracetamol einnahmen, wurden Fälle von metabolischer Azidose mit vergrößerter Anionenlücke aufgrund von Pyroglutaminsäure-(5-Oxoprolin-)Azidose beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Eine Pyroglutaminsäure-Azidose kann bei diesen Patienten infolge eines niedrigen Glutathionspiegels auftreten.

Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAID-Behandlung berichtet.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von einigen NSAIDs, insbesondere bei hoher Dosierung und im Rahmen einer Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome:

Propyphenazon und Coffein:

Bei starker Überdosierung können Benommenheit oder Bewusstlosigkeit, Sehstörungen, Konvulsionen, Status epilepticus, Allergien, Agranulocytose, Übererregung und Herzrhythmusstörungen auftreten. Vergiftungssymptome können ab 1 g Coffein auftreten, wenn es in kurzer Zeit aufgenommen wird.

Paracetamol:

Ein Intoxikationsrisiko besteht insbesondere bei älteren Menschen, kleinen Kindern, Personen mit Lebererkrankungen, chronischem Alkoholmissbrauch, chronischer Fehlernährung und bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die zu einer Enzyminduktion führen. In diesen Fällen kann eine Überdosierung zum Tod führen. In der Regel treten folgende Symptome innerhalb von 24 Stunden auf: Übelkeit, Erbrechen, Anorexie, Blässe und Unterleibsschmerzen. Danach kann es zu einer Besserung des subjektiven Befindens kommen, es bleiben jedoch leichte Leibschmerzen als Hinweis auf eine Leberschädigung.

Eine Überdosierung mit ca. 6 g oder mehr Paracetamol als Einzeldosis bei Erwachsenen führt zu Leberzellnekrose, die zu einer totalen irreversiblen Nekrose und später zu hepatozellulärer Insuffizienz, metabolischer Azidose und Enzephalopathien führen können. Diese wiederum können zu Koma, auch mit

tödlichem Ausgang, führen. Gleichzeitig wurden erhöhte Konzentrationen der Lebertransaminasen (AST, ALT), der Laktatdehydrogenase und des Bilirubins in Kombination mit einer erhöhten Prothrombinzeit beobachtet, die 12-48 Stunden nach der Anwendung auftreten können. Klinische Symptome der Leberschäden werden in der Regel nach 2 Tagen sichtbar und erreichen nach 4-6 Tagen ein Maximum. Auch wenn keine schweren Leberschäden vorliegen, kann es zu akutem Nierenversagen mit akuter Tubulusnekrose kommen.

Zu anderen, leberunabhängigen Symptomen, die nach einer Überdosierung mit Paracetamol beobachtet wurden, zählen Myokardanomalien und Pankreatitis.

Behandlung:

Bereits bei Verdacht auf Intoxikation mit Paracetamol ist in den ersten 10 Stunden die intravenöse Gabe von SH-Gruppen –Donatoren wie z. B. N-Acetyl-Cystein sinnvoll. Durch andere Wirkstoffe des Präparates verursachte Vergiftungen sind symptomatisch zu behandeln.

N-Acetyl-Cystein innerhalb der ersten 10 Stunden, z B Mucomyst-Lösung (oral: Initialdosis 140 mg pro kg Körpergewicht, nach 8 Stunden Erhaltungsdosen von 70 mg pro kg Körpergewicht alle 4 Stunden).

N-Acetylcystein kann aber auch nach 10 bis zu 48 Stunden noch einen gewissen Schutz bieten. In diesem Fall erfolgt eine längerfristige Einnahme. Bei Patienten mit Asthma-Anamnese kann unter Therapie mit N-Acetylcystein ein Asthmaanfall ausgelöst werden.

Durch Dialyse kann die Plasmakonzentration von Paracetamol abgesenkt werden. Bestimmungen der Plasmakonzentration von Paracetamol sind empfehlenswert.

Die Therapiemöglichkeit zur Behandlung einer Intoxikation mit Adolomed Tabletten richtet sich nach Ausmaß, Stadium und klinischen Symptomen entsprechend den üblichen Maßnahmen in der Intensivtherapie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Analgetika und Antipyretika, Anilide, Paracetamol, Kombinationen ohne Psycholeptika

ATC-Code: N02BE51

Adolomed Tabletten sind eine Wirkstoffkombination mit vorwiegend analgetischen und antipyretischen Eigenschaften.

Propyphenazon und Paracetamol wirken durch Hemmung der Prostaglandin-Synthese (bei Paracetamol hauptsächlich im ZNS) analgetisch und antipyretisch sowie schwach antiphlogistisch.

Die zentral stimulierende Wirksamkeit von Coffein beruht hauptsächlich auf der Blockade der Adenosinrezeptoren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Paracetamol wird rasch und vollständig resorbiert, maximale Plasmakonzentrationen werden nach 30 bis 120 Minuten erreicht, die Plasmahalbwertszeit beträgt altersunabhängig 1 bis 4 Stunden.

Paracetamol passiert die Plazenta.

Paracetamol wird in der Leber metabolisiert und als Glucuronid (60-80 %) bzw. als Sulfat (20-30 %) im Urin ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 2 Stunden.

Ein intermediäres N-Hydroxyderivat ist als Metabolit für die Toxizität von Paracetamol bei Überdosierung bzw. chronischer Einnahme verantwortlich.

Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) ist die Ausscheidung von Paracetamol und seiner Metaboliten verzögert.

Propyphenazon wird rasch und nahezu vollständig resorbiert, die maximale Plasmakonzentration tritt nach etwa 30 Minuten ein, die Plasmahalbwertszeit beträgt 1 bis 2½ Stunden. Die Plasmaproteinbindung ist gering (ca.10 %).

Propyphenazon tritt in die Muttermilch über.

Propyphenazon wird vorwiegend in der Leber metabolisiert (v.a. Demethylierung). Als Hauptmetabolit tritt im Harn N-Desmethyl-Propyphenazon als Enolglucuronid (80 %) auf. Die Mehrzahl der Metaboliten wird überwiegend in Form von Glucuronsäure-Konjugaten renal ausgeschieden; unverändertes Propyphenazon findet sich nur zu 1 % im Harn.

Coffein wird rasch und vollständig resorbiert. Die Halbwertszeit beträgt 3 bis 7 Stunden, zeigt jedoch starke inter- und intraindividuelle Schwankungen (Werte bis zu 10 Stunden sind beschrieben).

Die Plasmaproteinbindung schwankt zwischen 30 und 40 %. Coffein verteilt sich in allen Kompartimenten, Coffein passiert rasch die Blut-Hirn- und Plazentaschranke und tritt in die Muttermilch über.

Coffein wird an den Stickstoffatomen 1, 3 und 7 demethyliert; zu mehr als 70 % wird durch N-3-Demethylierung Paraxanthin gebildet, während Theobromin zu 6 bis 10 % und Theophyllin zu 3 bis 4 % gebildet werden. Durch Öffnung des Imidazolringes resultieren Uracilderivate wie das 5-Acetylamino-6-amino-3-methyl-uracil. Durch Oxidation entstehen ferner N-Methylharnsäurederivate.

Coffein und seine Metaboliten werden überwiegend renal eliminiert. Die Faeces enthalten nur 2 bis 5 % der Dosis.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Tierversuchen zur akuten, subchronischen und chronischen Toxizität von Paracetamol wurden gastrointestinale Läsionen, Veränderungen im Blutbild, degenerative Veränderungen des Leber- und Nierenparenchyms sowie Nekrosen beobachtet. Bei wiederholter Gabe von Propyphenazon in hohen Dosierungen wurden Leberverfettung und entzündliche Veränderungen der Leber beobachtet. Coffein in sehr hoher Dosierung verursacht Symptome am Zentralnervensystem und Kreislauf.

Paracetamol zeigt kein karzinogenes, teratogenes Potential und im Normdosisbereich auch keine Mutagenität. Es sind keine konventionellen Studien verfügbar, in denen die aktuell akzeptierten Standards für die

Bewertung der Reproduktionstoxizität und der Entwicklung verwendet werden.

Propyphenazon hat kein nachgewiesenes karzinogenes, mutagenes oder teratogenes Potential. Es gibt allerdings Hinweise auf eine erhöhte Lebertoxizität bei Schwangeren und auf eine Wachstumsverzögerung beim Fötus. Die klinische Relevanz beim Menschen ist nicht nachgewiesen.

In sehr hoher Dosierung ist Coffein mutagen und teratogen (deutlich über dem humantherapeutischen Bereich).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Povidon, Talk, Magnesiumstearat, Crospovidon.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung zu 10, 20, 30 oder 50 Stück. Die Blisterpackung besteht aus einem transparenten PVC-Film und einer Aluminiumfolie.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-18142

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

22.08.1986/29.01.2014

10. STAND DER INFORMATION

12/2024

Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:

Rezept- und apothekenpflichtig.